


氏名	山路和彦
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4904 号
学位授与の日付	平成 26 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	Quantitation and Human Monocyte Cytotoxicity of the Polymerization Agent 1-Hydroxycyclohexyl Phenyl Ketone (Irgacure 184) from Three Brands of Aqueous Injection Solution (3 社製品間における注射用蒸留水中の光重合開始剤 1-hydroxycyclohexyl phenyl ketone の定量とヒト単核球に対する細胞毒性効果の検証)
--------	--

View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk

brought to you by  CORE

provided by Okayama University Scientific Achievement Repository

論文審査委員	教授 西堀 正洋	教授 上原 孝	准教授 高木 章乃夫
--------	----------	---------	------------

学位論文内容の要旨

現在, プラスチック製品は世界中で広く使用されている。ポリエチレンの製造過程において, 酸化防止剤, 滑剤および安定剤など多くの化学物質が使用されている。過去の報告において, 光重合開始剤の毒性ならびに食品中へ溶出することが報告されており, 生体内に混入した時の危険性が推察される。本研究では, 1-hydroxycyclohexyl phenyl ketone (1-HCHPK) が, ポリエチレンアンプル中の注射用蒸留水から検出された。本研究の目的は, ポリエチレンアンプル 3 社製品の注射用蒸留水中に混入した 1-HCHPK を定量すること, ならびにヒト末梢血単核球 (PBMC) に対する 1-HCHPK の細胞毒性効果を検証することである。

混入化学物質は, 注射用蒸留水から液-液抽出にて回収した。窒素気流下で蒸発乾固させ, 再溶解したものを試料とした。成分分析および定量は, GCMS-QP 2010Plus を用いた。混入している化学物質の細胞毒性試験は, 健康成人の血液から単離した PBMC を試料とし, MTT assay により細胞生存率を指標に評価した。

注射用蒸留水から保持時間 4.50 分に 1-HCHPK のピークを認めた。細胞毒性試験の結果, 1-HCHPK は高濃度域で有意な細胞生存率の低下を認めた。

ポリエチレンアンプルから注射用蒸留水中に混入した 1-HCHPK は, 体内に混入することで有害事象が発現する可能性が示唆された。今後の研究では, 生体における光重合開始剤の蓄積に関連付けられる健康リスクの可能性を明確にしていく必要があると考える。

論文審査結果の要旨

プラスチック製品は医療用途において幅広く利用されている。本研究は、臨床治療に用いられている注射用プラスチックアンプルやパックのラベル印刷物由来光重合開始剤の薬液中への混入同定とその毒性についての研究である。その結果、GCMS 解析で 3 社の注射用蒸留水から 1-HCHPK が同定・検出された。1-HCHPK は高濃度添加によってヒト末梢血単核球で細胞アポトーシスを誘導したが、変異原性は認められなかった。1-HCHPK の他に輸液製剤から MTMP と MBB が検出された。1-HCHPK と MTMP は乳癌細胞 MCF-7 の試験管内増殖試験において、比較的低濃度より増殖促進作用を示した。以上の結果から、プラスチック製品のラベル印刷に用いられている光重合開始剤の薬液中への移行が強く示唆された。これらの重合開始剤が有害作用を発揮する可能性があり、その生体内蓄積を含めさらに検討する必要性のあることを明らかにした。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。